

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban), telah lama dimanfaatkan sebagai obat tradisional baik dalam bentuk bahan segar, kering maupun dalam bentuk ramuan. Tanaman ini telah terbukti memiliki efek farmakologi yang telah terbukti dari beberapa penelitian, di Australia pegagan telah banyak dimanfaatkan sebagai obat untuk penyembuhan luka, radang, rematik, asma, wasir, tuberculosis, disertai, demam dan penambahan selera makan (Besung, 2009).

Pemanfaatan bahan alam yang ada di bumi juga telah di jelaskan dalam firman Allah SWT yang berbunyi sebagai berikut:

أَوَلَمْ يَرَوْا إِلَى الْأَرْضِ كَمْ أَنْبَتْنَا فِيهَا مِنْ كُلِّ زَوْجٍ كَرِيمٍ ﴿٧﴾

Artinya: “Dan Apakah mereka tidak memperhatikan bumi, berapakah banyaknya Kami tumbuhkan di bumi itu berbagai macam tumbuh-tumbuhan yang baik? (Q.S. Asy-syu’araa’/26: 7)”.

Ayat di atas menunjukkan bahwasanya Allah SWT telah memerintahkan kita sebagai manusia untuk selalu memikirkan alam semesta beserta isinya dan mengambil manfaat darinya, diantaranya adalah manfaat dari tumbuh-tumbuhan yang ada di bumi ini. Makna kata *tumbuhan yang baik diatas* yakni tumbuhan yang dapat bermanfaat bagi kemaslahatan seluruh umat manusia Sesungguhnya setiap makhluk hidup di muka bumi ini tidak ada yang diciptakan dalam keadaan yang sia-sia. Di dunia terdapat beragam

tumbuhan yang mempunyai senyawa bioaktif yang berbeda. Setiap tumbuhan mempunyai kelebihan masing-masing dan fungsi masing-masing, salah satu tumbuhan tersebut yakni pegagan. Allah SWT menumbuhkan berbagai tumbuhan yang baik bukan berarti hanya baik dalam segi morfologi saja, akan tetapi juga baik dan bermanfaat bagi kehidupan manusia termasuk sebagai obat. Salah satu tumbuhan yang berpotensi sebagai obat adalah pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban).

Astuti (2005) menjelaskan pegagan telah terbukti berkhasiat sebagai obat melalui beberapa penelitian ilmiah. Ekstrak pegagan mampu menghambat terbentuknya lesi lambung pada tikus yang diinduksi dengan etanol, sehingga dapat meningkatkan rata-rata jumlah hepatosit normal dan menurunkan rata-rata jumlah hepatosit rusak pada tikus putih setelah perlakuan alkohol.

Selain sebagai obat-obatan bahan aktif yang terkandung di dalam pegagan ini juga disinyalir mampu mempengaruhi metabolisme pada organ-organ yang terkait dengan reproduksi betina. Menurut Febrianika (2008), pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban) memiliki kandungan triterpenoid saponin yang dapat merevitalisasi pembuluh darah sehingga peredaran darah ke otak menjadi lancar. Pegagan juga dapat dipakai sebagai perangsang saraf memori sehingga dapat dipakai sebagai pengganti ginkgo biloba.

Kumar (2006), menyatakan bahwa pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban) mengandung berbagai bahan aktif meliputi triterpenoid saponin, triterpenoid genin, minyak esensial, flavonoid, fitosterol, gula dan bahan aktif

lain seperti tanin, asam amino, asam lemak alkaloid dan garam-garam mineral. Salah satu senyawa kimia yang terkandung dalam pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban) adalah fitosterol. Fitosterol merupakan turunan senyawa sterol yang dahulu hanya ditemukan pada hewan dalam bentuk kolesterol sebagai bahan baku pembentuk hormon seks (Tisnajaya dkk, 2005).

Menurut Limbong (2007) bahan aktif steroid dan triterpenoid yang terdapat pada pegagan diduga dapat digunakan sebagai bahan aktif yang bekerja sebagai faktor antifertilitas. Hal tersebut dikarenakan kedua bahan aktif tersebut diduga mampu mengakibatkan gangguan pada jalur hipotalamus hipofise yang selanjutnya mengakibatkan gangguan sekresi GnRH yang kemudian akan berpengaruh terhadap pembentukan, perkembangan dan pematangan folikel.

Selain itu senyawa saponin yang terdapat dalam pegagan menurut Adimuca (1996) juga bersifat estrogenik sehingga akan mempengaruhi siklus menstruasi dan perkembangan folikel. Saponin yang bersifat estrogenik ini turut aktif meningkatkan kadar estrogen efektif di dalam darah. Oleh karena tingginya kadar estrogen dalam darah dapat menghambat hipofisis dalam mensekresikan hormon gonadotropin (FSH) melalui umpan balik negatif. Menurunnya kadar FSH mengakibatkan terhambatnya perkembangan folikel di dalam ovarium.

Senyawa fitokimia pada dasarnya bekerja dengan dua mekanisme yaitu melalui efek sitotoksik dan melalui efek gangguan terhadap keseimbangan sistem hormonal. Golongan senyawa flavonoid dan alkaloid bekerja dengan

menggunakan efek hormon (Gruber, 2002). Robinson (1995) isoflavon dari golongan flavonoid, saponin dan alkaloid merangsang pembentukan estrogen pada mamalia.

Berdasarkan penelitian Fitriyah (2009) pegagan efektif menaikkan jumlah folikel primer, sekunder dan tertier pada ovarium dosis 75 mg/kg BB, namun pada dosis 100 mg/kg BB dan 125 mg/kg BB cenderung menurunkan jumlah folikel primer, sekunder, tertier dan de graf. Penurunan jumlah folikel pada kedua dosis tersebut dimungkinkan telah terjadi kerusakan pada sel-sel granulosa akibat efek toksisitas rendah dari ekstrak pegagan. dan dalam jumlah besar zat aktif triterpenoid diduga mampu menyebabkan penghambatan pelepasan LH dan FSH. Berdasarkan hasil penelitian diatas maka dapat disimpulkan bahwa bahan aktif pada pegagan dosis rendah dapat meningkatkan jumlah folikel pada ovarium, sedangkan pada dosis yang tinggi dapat menurunkan jumlah folikel-folikel pada ovarium (Fitriyah, 2009).

Tingginya jumlah folikel pada pemberian ekstrak daun pegagan dosis rendah disinyalir dapat meningkatkan kadar antioksidan dalam ovarium. Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Karting, (1988) mengatakan bahwa pemberian Ekstrak pegagan selama 14 hari mampu meningkatkan antioksidan seperti superoksida dismutase (SOD) sebesar 35 (%), katalase (67%), dan glutathion Peroxidase (49%). Selain menghasilkan enzim antioksidan pegagan juga menghasilkan antioksidan berupa vitamin E (77%) serta vitamin C (36%). Menurut Halliwell dan Gutteridge (2001), kadar

senyawa antioksidan tertentu pada dosis yang berlebihan dapat berubah menjadi prooksidan, sehingga dapat memperparah kerusakan oksidatif.

Hal ini menunjukkan bahwa pemberian ekstrak daun pegagan dalam dosis yang berbeda dapat menyebabkan perbedaan jumlah dan aktivitas dari antioksidan. Penggunaan dosis yang tinggi dapat menyebabkan semakin meningkatnya kadar antioksidan. Peningkatan kadar antioksidan ini dapat menyebabkan terjadinya kerusakan pada sel khususnya sel granulosa. Peningkatan dosis ini juga menyebabkan adanya efek toksisitas.

Kerusakan sel granulosa yang terjadi akibat adanya efek toksisitas rendah ekstrak pegagan ini mengakibatkan adanya pembentukan sistem pertahanan tubuh intraseluler yakni dengan peningkatan antioksidan enzimatis (antioksidan yang dihasilkan oleh tubuh). Zakaria (1996) menyatakan bahwa antioksidan enzimatis merupakan sistem pertahanan tubuh intraseluler yang bekerja pada sitoplasma dan mitokondria, yang memecah senyawa radikal menjadi O_2 dan H_2O . Arief (2009) menyatakan oksigen merupakan substansi esensial karena perannya yang begitu besar bagi metabolisme sel, 90% oksigen digunakan dalam rantai transport elektron di mitokondria sitokrom oksidase.

SOD dan GSH merupakan antioksidan enzimatis yang dapat digunakan untuk perbaikan sel. Rein (2000), menjelaskan SOD merupakan metaloenzim yang mengkatalis dismutase radikal anion superoksida menjadi hydrogen peroksida dan oksigen. Enzim ini menangkal radikal bebas superoksida (O_2) menjadi H_2O_2 yang masih bersifat radikal bebas, tapi sifat

radikalnya lebih rendah dari radikal bebas superoksida (O_2). Sedangkan GSH adalah sistem proteksi endogen yang utama, karena GSH secara langsung terlibat dan berpartisipasi aktif dalam penghancuran senyawa reaktif oksigen dan juga mempertahankan bentuk reduced (aktif). Winarsih (2007) juga menjelaskan bahwa antioksidan GSH berfungsi sebagai senyawa yang mampu menghambat reaksi oksidasi dengan mengikat radikal bebas dan molekul reaktif sehingga mampu mencegah kerusakan sel.

Selain SOD dan GSH yang dapat berfungsi sebagai perbaikan sel pada ovarium, senyawa madekossida yang terdapat dalam pegagan juga berperan penting dalam perbaikan sel dengan merangsang sintesis kolagen. Bonte (1995) menyatakan kolagen sangat penting sebagai bahan dasar pembentuk serat fibroblas. Sebagaimana diketahui bahwa korteks ovarium (tempat perkembangan folikel) tersusun atas serat-serat fibroblast. Selfitri (2008), juga menyatakan bahwa madekossida juga berperan penting karena mampu memperbaiki kerusakan sel dengan sintesis kolagen termasuk sel granulosa ovarium.

Annisa (2006) menambahkan bahwa bahan aktif asiaticosida diketahui dapat mempercepat penyembuhan luka dengan jalan meningkatkan kandungan hidroksiprolin dan mukopolisakarida sintesa matriks ekstra seluler. Asiaticosida dapat juga meningkatkan produksi antioksidan baik golongan enzimatis dan non enzimatis.

Antioksidan enzimatis SOD dan GSH berperan penting dalam perbaikan sel granulosa di ovarium. Menurut Winda (2006) perkembangan sel

granulosa menyebabkan dihasilkannya inhibidin, zat ini berperan dalam proses *feedbacknegativ* terhadap GnRH dan menyebabkan penghambatan pelepasan LH dan FSH. Penghambatan FSH dan LH akibat kerusakan sel, menurut Robinson (1991) berpengaruh terhadap perkembangan folikel (folikulogenesis). maka akan menyebabkan sel tersebut tidak bisa berkembang menjadi sel folikel matang (Robinson, 1991).

Berdasarkan latar belakang yang telah dipaparkan di atas maka perlu dilakukan penelitian lebih lanjut tentang pengaruh pemberian ekstrak daun pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban) terhadap kadar antioksidan pada ovarium mencit (*Mus musculus*) mengingat beberapa bahan aktif yang terkandung dalam pegagan merupakan bahan antioksidan enzimatis sehingga dapat meningkatkan kadar SOD dan GSH pada ovarium sehingga dapat diduga sebagai bahan obat antifertilitas.

1.2 Rumusan masalah

Berdasarkan pemaparan di atas maka, rumusan masalah yang ingin di capai pada penelitian ini yakni apakah ada pengaruh pemberian ekstrak daun pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban) terhadap kadar antioksidan Superoksida dismutase (SOD) dan Gluthation Superoksida Hidroksil (GSH) pada ovarium mencit (*Mus musculus*)?

1.3 Tujuan penelitian

Tujuan dari penelitian ini yakni untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak daun pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban) terhadap kadar antioksidan Superoksida Dismutase (SOD) dan Gluthation Superoksida Hidroksil (GSH) pada ovarium mencit (*Mus musculus*).

1.4 Hipotesis

Ada pengaruh pemberian ekstrak daun pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban) terhadap kadar antioksidan Superoksida Dismutase (SOD) dan Gluthation Superoksida Hidroksil (GSH) pada ovarium mencit (*Mus musculus*).

1.5 Manfaat Penelitian

Manfaat yang ingin dicapai dari penelitian ini yakni:

1. Memberikan informasi kepada masyarakat tentang pengobatan herbal dengan menggunakan ekstrak daun pegagan terhadap pengobatan reproduksi.
2. Menambah pengetahuan baru dalam pengembangan tanaman obat tradisional.
3. Sebagai dasar penelitian yang berkaitan dengan pemanfaatan pegagan untuk reproduksi betina.

1.6 Batasan masalah

Batasan masalah dari penelitian ini adalah:

1. Ekstrak daun pegagan yang digunakan yakni ekstrak dengan dosis 125 mg/Kg BB, 200 mg/Kg BB, 275 mg/Kg BB, dan 350 mg/Kg BB.
2. Pelarut ekstrak daun pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban) berupa etanol 70%.
3. Hewan coba yang digunakan adalah mencit (*Mus musculus*) betina fertil galur balb/c dengan umur \pm 4 bulan dengan berat badan rata-rata 13-26 gram.

